Ueber einige

Derivate des Acetophenons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Ernst Hassenkamp

Assistent an der grossh. bad. chem.-techn. Prüfungs- und Versuchsanstalt,

aus Frankenberg (Hessen-Nassau).

Karlsruhe.

Druck der G. Braun'schen Hofbuchdruckerei.

1885.

Ueber einige

Derivate des Acetophenons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doctorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Ernst Hassenkamp,
Assistent an der grossh. bad. chem.-techn. Prüfungs- und Versuchsanstalt,
aus Frankenberg (Hessen-Nassau.)

Karlsruhe.
Druck der G. Braun'schen Hofbuchdruckerei.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0092

Herrn Hofrat Dr. C. Engler

in

dankbarer Verehrung zugeeignet

vom Verfasser.

Vorliegende Arbeit wurde im chemisch-technischen Laboratorium der technischen Hochschule zu Karlsruhe auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Hofrat Dr. *C. Engler* durchgeführt.

Mit Freuden ergreife ich die Gelegenheit, meinem hochverehrten Lehrer auch an dieser Stelle für die mir im Verlauf dieser Arbeit erteilten Ratschläge, sowie für das mir während meiner Studienzeit so vielfach bewiesene Wohlwollen meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Ebenso fühle ich mich verpflichtet, Herrn Privatdocent Dr. *Kast* für seine stets freundliche Unterstützung bei der Ausführung meiner Arbeit bestens zu danken.

Versuche zur Darstellung eines im Benzolkern gebromten Acetophenons.

Die Leichtigkeit, mit der gewöhnlich der Wasserstoff im Benzol und seinen Derivaten durch die Halogene Chlor und Brom ersetzt werden kann, veranlassten *Emmerling* u. *Engler* *), als sie durch einfaches Bromiren von in Schwefelkohlenstoff gelöstem Acetophenon einen schön krystallisirenden, bei 50° Cels. schmelzenden Körper erhielten, denselben anfangs für Methyl-Bromphenyl-Keton, also für ein im Benzolkern gebromtes Acetophenon zu halten. Bei genauerer Untersuchung dieses Körpers **) zeigte sich jedoch bald, dass derselbe durch Oxydationsmittel, z. B. Kaliumpermanganat nicht in Brombenzoësäure, sondern in einfache Benzoësäure übergeführt wurde, und dass mithin das Brom nicht wie man vermutet hatte in den Benzolkern, sondern an Stelle des Wasserstoff in die Methylseitenkette getreten war. Es hatte sich also ein Monobrommethylphenylketon oder wie *Städel* ***) sagt, ein Bromacetylbenzol nach folgender Gleichung gebildet:

$$C_6H_5\,CO\,CH_3 + 2\,Br = HBr + C_6\,H_5\,CO\,CH_2\,Br.$$

Trotz mehrfacher und unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführter Versuche ist es bis jetzt noch nicht gelungen, durch direktes Bromiren ein im Benzolkern gebromtes Acetophenon darzustellen.

*) B. Ber. IV. 147.

**) Hunius B. Ber. X. 2007.

***) B. Ber. XIII. 837.

Die Wichtigkeit, welche ein solches Methylbromphenylketon eventuell für die Darstellung bestimmter Nitroacetophenone im Allgemeinen, besonders aber für die des Orthonitroacetophenons und mit diesem, wenn auch in weiterer Ferne, für die Darstellung des künstlichen Indigo haben könnte, veranlasste mich auf Anraten des Herrn Hofrat Dr. *Engler*, die Versuche zur Darstellung dieses Körpers nochmals aufzunehmen. Hierbei suchte ich jedoch nicht, wie dies bisher geschehen war, durch Bromiren des Acetophenons meinen Zweck zu erreichen; ich legte meinen Versuchen vielmehr die Gesichtspunkte zu Grunde, welche für die Darstellung der Ketone im Allgemeinen gelten, und brachte an Stelle der einfachen Verbindungen gebromte Derivate der Benzoësäure zur Einwirkung.

Am leichtesten wird das Acetophenon durch trockene Destillation eines Kalksalzgemisches der Benzoësäure und Essigsäure in geeigneten Verhältnissen dargestellt. Brachte ich an Stelle der Benzoësäure eine Brombenzoësäure zur Einwirkung, so konnte ich auch hoffen, ein bromhaltiges Derivat, also ein im Kern gebromtes Acetophenon zu erhalten.

Von diesem Gedanken ausgehend stellte ich, während von Andern in hiesigem Laboratorium die Meta- und Paraverbindungen in Angriff genommen wurden, zunächst Versuche mit der Orthobrombenzoësäure an. Die hierbei gemachten Erfahrungen sollen in Nachfolgendem dargelegt werden.

Darstellung der Orthobrombenzoësäure.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung der Orthobrombenzoësäure benützte ich Orthobromtoluol, welches von *C. A. F. Kahlbaum* in Berlin bezogen worden war. Dasselbe zeigte im Wesentlichen die Eigenschaften des reinen Orthobromtoluols.

Vergleichende Versuche zur Ueberführung des Brom-

toluols in Brombenzoësäure mit verschiedenen Oxydationsmitteln wie Chromsäure, Kaliumpermanganat, verdünnte Salpetersäure zeigten mir, dass der verdünnten Salpetersäure der Vorzug zu geben sei. Dieselbe liefert mit Orthobromtoluol neben geringen Mengen von Parabrombenzoësäure und etwas Nitrobrombenzoësäure fast nur Orthobrombenzoësäure. Bei Anwendung von Kaliumpermanganat wurde dagegen das Bromtoluol zum grössten Teil und durch Chromsäure vollständig unter molekularer Umlagerung in Parabrombenzoësäure übergeführt. *Zincke* *) giebt eine Vorschrift zur Darstellung der Orthobrombenzoësäure, nach der er ebenfalls verdünnte Salpetersäure — 1 Teil gewöhnliche Salpetersäure und 4 Teile Wasser — als Oxydationsmittel verwendet. Aus oben erwähnten Gründen wurde auch anfangs die Oxydation nach dieser Vorschrift ausgeführt. Als jedoch grössere Mengen von Bromtoluol als die zu den Vorversuchen verwendeten in Angriff genommen wurden, zeigte sich bald ein anderweitiger Missstand dieses Oxydationsverfahrens. Das specifisch sehr schwere Bromtoluol setzte sich zu Boden und bot so der an und für sich schon schwach oxydirend wirkenden Salpetersäure nur eine verhältnissmässig kleine Berührungsfläche dar, sodass bei Anwendung von 50 Gramm Bromtoluol selbst nach zweitägigem Kochen in einem sehr geräumigen Kolben am Rückflusskühler noch der grösste Teil desselben unangegriffen blieb.

Es musste desshalb, da mehrere Kilo Bromtoluol verarbeitet werden sollten, wieder von diesem Verfahren Abstand genommen und, zumal die als Nebenprodukt erhaltene Parabrombenzoësäure anderweitig im hiesigen Laboratorium Verwendung finden konnte, zu dem Kaliumpermanganat gegriffen werden, welches zwar schlechtere Ausbeute liefert, aber doch genügend rasch zum Ziel führt.

*) B. Ber. VII. 1502.

Nach dem Vorgange von *Rahlis* *) wurden je 80 Gramm übermangansaures Kali in einem Liter Wasser gelöst und mit 40 Gramm Bromtoluol in einem $1^1/_2$ Liter fassenden Kolben 4—5 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Während dieser Zeit trat gewöhnlich vollständige Entfärbung der Flüssigkeit ein, und das noch in derselben suspendirte Manganhyperoxyd setzte sich nach kurzem Stehen zu Boden. Flüssigkeit und Niederschlag wurden noch warm auf ein Filter gegeben, der breiige Rückstand gut mit heissem Wasser ausgewaschen und die Filtrate vereinigt. Dieselben enthielten das Kalisalz der beiden Brombenzoësäuren gelöst, während auf dem Filter das Manganhyperoxyd mit noch geringen Mengen unzersetzten Bromtoluols zurückblieb. Letzteres sammelte sich in Folge seines specifischen Gewichts gewöhnlich im unteren Teil des Filters an und konnte so leicht durch einfaches Durchstossen desselben, wobei das ölige Bromtoluol von dem Manganniederschlag klar abläuft, wieder gewonnen werden.

Auf diese Weise wurden in mehreren neben einander aufgestellten Kolben in wenigen Tagen circa 2 Kilo Bromtoluol verarbeitet.

Zur Abscheidung der in Wasser sehr schwer löslichen Parabrombenzoësäure wurden die vereinigten Filtrate und Waschflüssigkeiten mit Salzsäure stark angesäuert. Der entstandene starke Niederschlag wurde mit Hülfe der Filterpresse von der Flüssigkeit getrennt und stellte alsdann nach nochmaligem Auswaschen mit warmem Wasser fast chemisch reine Parabrombenzoësäure dar.

Das neben Chlorkalium und etwas freier Salzsäure noch die Orthobrombenzoësäure enthaltende Filtrat wurde wieder möglichst mit Kalilauge neutralisirt, eingedampft, und nun durch erneuten Zusatz von Salzsäure die Orthobrombenzoësäure frei gemacht. Da neben der ausgefällten

*) Annalen der Chemie 198. 99.

Säure auch noch bedeutende Mengen derselben in Lösung blieben, so wurde der erhaltene Krystallbrei direct mit Aether ausgeschüttelt. Letzterer nahm die Säure mit grösster Leichtigkeit auf und es hinterblieb die Orthobrombenzoësäure nach dem Verdunsten desselben als krystallinische, noch etwas gelbgefärbte Masse.

Wie der Schmelzpunkt zeigte, enthielt dieselbe noch ziemliche Mengen von Parabrombenzoësäure und Benzoësäure. Die ausserordentlich grosse Löslichkeit des orthobrombenzoësauren Bariums in Wasser gegenüber den Barytsalzen der Benzoësäure und Parabrombenzoësäure giebt ein sehr bequemes Mittel an die Hand, die Säure noch von diesen letzten Verunreinigungen zu befreien und in reinem Zustand darzustellen, dessen ich mich denn auch bediente. Aus dem durch fraktionirte Krystallisation gereinigten Barytsalz erhielt ich durch Ausfällen des Baryts mittelst Schwefelsäure und Ausschütteln der Flüssigkeit mit Aether die Orthobromenzoësäure in Krystallen vom Schmelzpunkt 146—147° Cels.

Da bei der Darstellung des Acetophenons die Barytsalze der betreffenden Säuren ebensogute Resultate liefern als die Kalksalze, so wurde, um die durch das Umwandeln in das Kalksalz entstehenden Verluste zu vermeiden, das Barytsalz der Orthobrombenzoësäure direkt mit den entsprechenden Mengen essigsauren Kalks gut gemischt und der Destillation unterworfen. Letztere wurde in einem ähnlich dem bei der Darstellung des Acetophenons angewandten Apparat, einer flachen, eisernen, auf freier Feuerung liegenden Retorte ausgeführt.

Untersuchung des Rohdestillats.

Das im Verhältnis zur angewandten Substanz nur in geringer Menge erhaltene Rohdestillat bestand ausser dem in ziemlich bedeutender Menge gebildeten Wasser aus einem dunkelbraunen, ähnlich wie das Rohdestillat des

Acetophenons riechenden Oel, welches schwerer als Wasser war, und aus dem zunächst auch in der Kälte kein fester Körper ausgeschieden werden konnte.

Da es sehr möglich erschien, dass bei dem Processe der trockenen Destillation das Brom an Barium oder Calcium getreten sein konnte, so dass das Destillationsprodukt dann eine bromfreie Substanz enthalten musste, wurde zuerst geprüft, ob sich überhaupt ein bromhaltiges Produkt gebildet hatte oder nicht. Wenngleich es als wahrscheinlicher bezeichnet werden musste, dass ein bromfreies Produkt gebildet wird, so lag die Möglichkeit der Bildung eines Orthobromacetophenons nach den Resultaten, welche ein analoger im hiesigen Laboratorium ausgeführter Versuch mit Parabrombenzoësäure ergab und wobei ein bromhaltiges Destillationsprodukt entstand, durchaus nicht so fern. In der That aber zeigte eine mit Kalkhydrat geglühte Probe des Oeles nach dem Auflösen in verdünnter Salpetersäure auf Zusatz von Silbernitrat nicht die geringste Bromreaktion. Es war mithin das Brom vollständig aus dem Benzolkern ausgetreten und, wie zu erwarten, in dem kohlehaltigen Destillationsrückstand enthalten.

Obgleich nun hierdurch vollständig erwiesen war, dass auf diesem Wege ein im Benzolkern gebromtes Acetophenon nicht zu erhalten ist, so suchte ich doch noch die Arbeit weiter zu führen, insbesondere in Rücksicht darauf, dass durch den Austritt des Broms interessante neue Körper entstanden sein konnten.

Es wurden noch grössere Mengen des Rohdestillats dargestellt, und zur Isolierung der etwa entstandenen neuen Körper die ölige Schicht von der oberen stets Aceton enthaltenden wässerigen Schicht getrennt und nach zweitägigem Stehen des Oeles über Chlorcalcium der fraktionirten Destillation unterworfen.

Beim Rektificiren erhielt ich zunächst ziemlich bedeutende Mengen von Aceton und Benzol; alsdann stieg das Thermometer allmählich, ohne dass wesentliche

Mengen innerhalb weniger Grade übergegangen wären. Erst als dasselbe über 250° Cels. gestiegen war, wurde bemerkt, dass das übergehende Oel allmählich im Kühlrohr krystallinisch erstarrte. Es wurde nun noch bis über 300° Cels. erhitzt und die jetzt rasch erstarrenden Massen für sich aufgefangen.

Aus den verhältnissmässig geringen Mengen der niedriger als 250° Cels. siedenden Produkte konnte auch durch wiederholte Fraktionirung kein einheitlicher Körper isolirt werden, so dass ich nur noch hoffen konnte, in den schönen Krystallen der höheren Fraktion den gesuchten neuen Körper zu finden. Durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol gelang es leicht, denselben von den noch anhaftenden öligen Produkten zu reinigen, und stellte derselbe dann lange weisse glänzende Nadeln dar, welche leicht sublimirten und den Schmelzpunkt 171—172° Cels. zeigten. In Aether und kaltem Alkohol waren dieselben wenig löslich, in Chloroform und Benzol etwas leichter, in Wasser aber vollständig unlöslich. Siedender Alkohol löst 8,5 %, wovon aber der grösste Teil beim Erkalten wieder auskrystallisirt.

Von konzentrirter Schwefelsäure wurde die Substanz mit blauer Fluorescenz gelöst, schied sich aber beim Verdünnen mit Wasser wieder unverändert ab. Brom und rauchende Salpetersäure wirkten mit grösster Leichtigkeit unter Bildung von Brom resp. Nitroverbindungen ein.

Die Elementaranalyse der bei 110° Cels. getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

I.

Angewandte Substanz = 0,257 Gr.
Kohlensäure = 0,4408 Gr. = 0,20432 Gr. C = 79,50 %
Wasser = 0,1088 Gr. = 0,01208 Gr. H = 4,70 %

II.

Angewandte Substanz = 0,3600 Gr.
Kohlensäure = 1,049 Gr. = 0,2861 Gr. C = 79,49 %
Wasser = 0,1394 Gr. = 0,0155 Gr. H = 4,30 %.

Hieraus berechnet sich folgende Zusammensetzung:

	Berechnet	Gefunden I.	Gefunden II.
$C_{13} = 156$	= 79,59 %	79,50 %	79,49 %
$H_8 = 8$	4,10 %	4,70 %	4,30 %
$O_2 = 32$	16,30 %	—	—

Ein Körper von der Zusammensetzung $C_{13} H_8 O_2$ kann aber nur in der Weise entstanden sein, dass zwei Moleküle der Brombenzoësäure nach folgender Gleichung zusammengetreten sind:

$$2\,(C_7 H_5 BrO_2) = CO_2 + 2\,HBr + C_{13} H_8 O_2.$$

Die Essigsäure hatte also nicht auf die Brombenzoësäure eingewirkt, sondern nur Aceton gebildet.

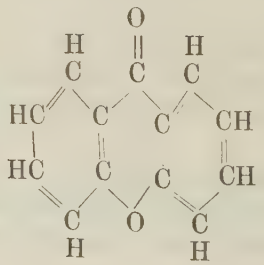
Fasst man die Reaktion, durch welche der Körper entstanden sein kann, näher ins Auge, so scheinen gleichzeitig zwei Reaktionen neben einander stattgefunden zu haben: das Barium spaltet sich mit der einen Carboxylgruppe und einem Sauerstoffatom der anderen als kohlensaures Baryt ab, während der Rest unter Bildung von Dibrombenzophenon zusammentritt.

$$\left.\begin{matrix} C_6 H_4 Br\,COO \\ C_6 H_4 Br\,COO \end{matrix}\right\rangle Ba = Ba\,CO_3 + \left.\begin{matrix} C_6 H_4 Br \\ C_6 H_4 Br \end{matrix}\right\rangle CO$$

Letzteres setzt sich aber unter Entweichen von Kohlensäure mit dem kohlensauren Baryt um, indem das Brom sich mit dem Barium verbindet und an die Stelle der beiden Bromatome Sauerstoff tritt.

$$\left.\begin{matrix} C_6 H_4 Br \\ C_6 H_4 Br \end{matrix}\right\rangle CO + BaCO_3 = BaBr_2 + CO_2 + O < \begin{matrix} C_6 H_4 \\ C_6 H_4 \end{matrix} > CO$$

oder schematisch:



Dieser Körper, welcher gleichzeitig ein Keton und eine ätherartige Verbindung darstellt, ist aber das schon von *Kolbe* und *Lautemann* *) gelegentlich ihrer Untersuchung „über die Konstitution und Basicität der Salicylsäure“ entdeckte Carbonyldiphenyloxyd.

Da *R. Richter* **) zur selben Zeit, als ich noch mit der Darstellung des Körpers beschäftigt war, eine grössere Arbeit über Carbonyldiphenyloxyd und dessen Derivate veröffentlichte, sah ich mich genötigt, das weitere Studium dieses Körpers aufzugeben. Ich erwähne nur noch, dass man zur Darstellung grösserer Mengen dieses Körpers am besten orthobrombenzoësaures Barium für sich der trocknen Destillation unterwirft, und sonach immerhin die Darstellung des Carbonyldiphenyloxyds durch trockene Destillation des orthobrombenzoësauren Bariums resp. Kalks den verschiedenen von *R. Richter* angeführten Gewinnungsmethoden zur Seite gestellt werden kann.

Werfen wir nochmals einen Rückblick auf die bei diesen Versuchen gemachten Erfahrungen, so scheint mir das Misslingen des Versuchs der Darstellung eines im Benzolkern gebromten Acetophenons durch direktes Bromiren dadurch erklärbar, dass die Gegenwart der CO-Gruppe in dem Benzolkern als Anfangsglied der Seitenkette dem Eintritt des Broms in den Benzolkern hindernd entgegentritt. Auf der anderen Seite ist aber dadurch auch ein Weg angedeutet, auf welchem es doch noch möglich sein dürfte, das Brom in den Kern des Acetophenons einzuführen, und zwar leitet mich dabei der folgende Gedankengang: durch Einwirkung von Brom auf Toluol, einen Körper, der in der Seitenkette nur Wasserstoffatome enthält, geht das Brom mit grösster Leichtigkeit in den Benzolkern, und man erhält sogar die

*) Ann. Chem. Pharm. 115, 197.
**) Kolb. Journ. 1883, No. 18, p. 273.

sonst sehr schwer darstellbare Orthoverbindung. Werden im Toluol die Wasserstoffatome der Seitengruppe durch Sauerstoff resp. durch die Hydroxylgruppe ersetzt, wie es bei der Benzoësäure der Fall ist, so gelingt es schon nicht mehr so leicht, das Brom in den Benzolkern einzuführen. Da jedoch demselben beim Erhitzen in geschlossenem Rohr kein anderer Ausweg geboten ist, so tritt es noch in den Benzolkern ein, nicht aber wie beim Toluol in die Ortho-, sondern in die Metastellung. Giebt man ihm aber Gelegenheit, ein anderes disponibles Wasserstoffatom zu ersetzen, wie dies beim Acetophenon der Fall ist, wo an Stelle der Hydroxylgruppe ein Kohlenwasserstoffrest getreten ist, so wirkt das Brom wieder mit grösster Leichtigkeit ein. Jedoch tritt es nicht in den Benzolkern, sondern substituirt den Wasserstoff in der Seitenkette.

Verfährt man auf umgekehrte Weise und nimmt als Ausgangsmaterial einen schon im Benzolkern gebromten Körper und sucht dann erst die Carbonylgruppe einzuführen, so gelingt es zwar noch bei Anwendung von schwächeren Oxydationsmitteln, das Brom sogar in seiner Orthostellung zu erhalten; durch stärkere Mittel aber geht das Brom, indem eine molekulare Umlagerung stattfindet, aus der Ortho- in die Parastellung über. Erhitzt man nun das Orthoderivat, welches das Brom sehr locker gebunden hält, in Form seines Kalksalzes, so tritt das Brom unter Bildung von Bromcalcium wieder vollständig aus dem Benzolkern aus.

Durch alle diese Thatsachen kommen wir jedoch zu dem Schluss, dass stets die sauerstoffhaltige CO-Gruppe das Hinderniss für den Eintritt des Broms in den Benzolkern ist. Führt man nun vorher eine andere Gruppe, welche sozusagen den sauren Charakter der CO-Gruppe zu compensiren vermag, in den Benzolkern ein, so wird es dann wohl gelingen, das Brom ebenfalls in den Kern einzuführen. Der nächste Gedanke wäre nun der, eine

Amidgruppe oder auch eine andere Gruppe mit stark basischen Eigenschaften in den Benzolkern zu bringen und dann erst das Brom einwirken zu lassen.

Da ich jedoch unterdessen meine Arbeit in anderer Richtung ausgedehnt habe, und die Ausführung dieses Gedankens nicht in meiner ursprünglichen Absicht lag, so soll derselbe hier nur Erwähnung finden, zumal es in der That *Baeyer* *) in letzter Zeit gelungen ist, auf ähnlichem Wege ein im Benzolkern gebromtes Acetophenonderivat, das Metabromorthoacetylamidoacetophenon durch Bromiren von in Wasser oder Eisessig gelöstem Acetylamidoacetophenon darzustellen.

Einwirkung von Ammoniak auf Dibrommethylphenylketon.

Anfangs des Jahres 1883 veröffentlichten *P. Treadwell* u. *Victor Meyer* in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft eine Arbeit über die früher schon von *Städel* **) ausgeführte Dampfdichtebestimmung des Isoindols. Sie zeigten, dass das Molekulargewicht dieses Körpers jedenfalls ein höheres sei, als die einfache Formel $C_8 H_7 N$ ausdrückt, und dass demselben wahrscheinlich die doppelte Formel $C_{16} H_{14} N_2$ zukomme. Die Konstitution dieser Verbindung liessen genannte Autoren jedoch noch unentschieden, sprachen sich aber schon dahin aus, dass das von *Richard Möhlau* ***) entdeckte Diphenyldiisoindol wahrscheinlich als Phenylsubstitutionsprodukt derselben aufzufassen sei.

Da ich nun im Anschluss an meine vorige Arbeit

*) B. Ber. XVII. 966.
**) B. Ber. XVI. 342.
***) B. Ber. XIV. 171.

bei der Wiederholung der Versuche von *Hunius**) durch Einwirkung von je ein, zwei und drei Molekülen Brom auf Acetophenon in geschlossenen Röhren neben anderen Körpern auch eine erhebliche Menge schöner Krystalle von Dibrommethylphenylketon erhalten hatte, schien es mir in Ergänzung der eben erwähnten Arbeit nicht uninteressant, die Einwirkung des Ammoniaks auf jenes Dibromid zu studiren. Ich hoffte auf diesem Wege vielleicht einige Klarheit über die Konstitution des Isoindols zu erlangen oder wenigstens doch analoge Körper zu erhalten, welche die von *V. Meyer* aufgestellte verdoppelte Formel des sogenannten Isoindols bestätigen würden.

Der besseren Uebersicht wegen sei es hier gestattet, eine kurze Zusammenstellung der bis dahin über das „Isoindol" gemachten Forschungen zu geben.

W. Städel und *L. Rügenheimer* **) vermuteten, durch das Verhalten des Ammoniaks gegen einige Ketone aufmerksam gemacht, dass bei der Einwirkung dieses Körpers auf Chlor- resp. Bromsubstitutionsprodukte der Ketone nicht nur ein Ersatz des Chlors resp. Broms durch die NH_2-Gruppe stattfinde, sondern unter geeigneten Bedingungen auch ein Austritt des Sauerstoffs der Carbonylgruppe zu bewirken sei.

Zur Bestätigung dieser Vermutung stellten sie einige Versuche mit Monochlormethylphenylketon und später noch mit besserem Erfolg mit Monobrommethylphenylketon an, und fanden, dass beide von Ammoniak mit grösster Leichtigkeit angegriffen wurden. Es entstanden zwei isomere stickstofffreie, aber chlorhaltige und ein stickstoffhaltiger, chlorfreier Körper. Letzterem wandten genannte Forscher nun ihre specielle Aufmerksamkeit zu und fanden auf Grund genau ausgeführter

*) B. Ber. X. 2007.

**) B. Ber. IX. 563. — B. Ber. XI. 1744. — B. Ber. XIII. 837.

Analysen, dass demselben eine dem Indol gleiche empirische Zusammensetzung $C_8 H_7 N$ zukam; sie gaben ihm daher mit Bezug auf diese Aehnlichkeit den Namen „Isoindol“. Bei der Entstehung des Isoindols scheinen zwei unmittelbar auf einander folgende Reaktionen stattzufinden. An Stelle des Chlors im Monochlormethylphenylketon tritt eine NH_2-Gruppe ein:

$$C_6 H_5.CO.CH_2 Cl + 2 NH_3 = NH_3 HCl + C_6 H_5.CO.CH_2.NH_2$$

und aus dem so gebildeten nicht beständigen Amid tritt Wasser aus

$$C_6 H_5.CO.CH_2.NH_2 = H_2 O + C_8 H_7 N.$$

Ob sich an diesem Wasseraustritt ein oder zwei Moleküle des Amids beteiligen, ob demnach dem „Isoindol“ die Formel $C_8 H_7 N$ oder $C_{16} H_{14} N_2$ zukommt, konnte nur durch die Dampfdichte des Körpers festgestellt werden. *Städel* und *Rügenheimer* erhielten jedoch bei der von ihnen ausgeführten Dampfdichtebestimmung Resultate, welche weder auf die eine noch auf die andere Formel stimmten. Sie fanden die Zahlen 6,1 und 6,5, während die Formel $C_{16} H_{14} N_2$ die Zahl 8,09 und die Formel $C_8 H_7 N$ die Zahl 4,045 erfordert.

Da nun im Uebrigen gerade kein Grund vorlag, die doppelte Formel anzunehmen, so entschieden sich die Genannten für die einfache, also $C_8 H_7 N$.

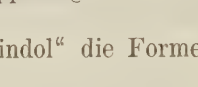
Unter der Voraussetzung dieser Formel sind die folgenden drei Fälle denkbar, unter denen ein Wasseraustritt aus dem Amid vor sich gegangen sein konnte:

$C_6 H_5.CO.CH_2.NH_2 - H_2 O$

1. $C_6 H_5.C \equiv C.NH_2$
2. $C_6 H_5.C = CH$ (NH)
3. $C_6 H_5.C - CH_2$ (N)

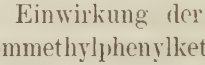
Das indifferente Verhalten des Körpers gegen Acetyl-

chlorid, Essigsäureanhydrid sowohl, wie auch beim Erhitzen gegen Jodmethyl, besonders aber das Verhalten gegen Bromwasserstoff sprachen entschieden gegen die Formel I und II. Es blieb also, vorausgesetzt, dass keine Verdoppelung der Moleküle stattgefunden hatte, für das „Isoindol“ die Formel



übrig.

Auf diese Arbeit hin sah sich nun *Möhlau* *) veranlasst, die Einwirkung der primären Aminbasen auf das Monobrommethylphenylketon zu studiren, um so die dem „Isoindol“ entsprechenden Körper der Amine zu erhalten. Es gelang ihm, je nachdem er Anilin in der Kälte oder Wärme zur Einwirkung auf Monobrommethylphenylketon brachte, Acetophenonanilid



oder Phenylisoindol zu erhalten, und zwar das letztere, da sich nebenbei immer bromwasserstoffsaures Anilin bildete, nach der Gleichung:

$$C_6H_5.CO.CH_2Br + 2\,C_6H_5.NH_2 = C_{14}H_{11}N + C_6H_5.NH_3Br + H_2O.$$

Ein Körper dieser Zusammensetzung konnte nun durch intermolekulare Wasserabspaltung aus dem zuerst gebildeten Acetophenonanilid nach der Gleichung:

$$C_{14}H_{13}NO - H_2O = C_{14}H_{11}N$$

entstanden sein, und zwar einerseits dadurch, dass sich der Sauerstoff des Carbonyls mit den beiden Wasserstoffatomen des Methylenrestes vereinigt, was durch die Formel:

$$C_6H_5.C \equiv C - NH.C_6H_5$$

zur Anschauung gebracht würde; oder aber dadurch, dass sich der Sauerstoff mit einem H des Methylens und

*) B. XIV. 171.

einem H des Anilids zu Wasser vereinigte, wobei ein Körper von der Konstitution

$$C_6H_5 - C = CH$$
$$\diagdown \quad \diagup$$
$$N.C_6H_5$$

entstanden sein musste, welcher eine dem *Städel*'schen Isoindol isomere Verbindung darstellt, in dem ein Wasserstoff durch die Phenylgruppe ersetzt ist.

Gegen beide Formeln sprach die Unmöglichkeit, die doppelte resp. dreifache Bindung der Kohlenwasserstoffatome untereinander weder durch nascirenden Wasserstoff noch durch Jodwasserstoff und roten Phosphor, noch durch Erhitzen mit Bromwasserstoff zu sprengen, und es trat desshalb der Gedanke, dass die Wasserabspaltung unter Zusammentritt zweier Moleküle des Acetophenonanilids stattgefunden habe, bedeutend näher. Behufs Prüfung dieser Frage führte *Möhlau* eine Dampfdichtebestimmung seiner Verbindung aus und fand dadurch die Annahme des Zusammentritts zweier Moleküle unter Wasseraustritt bestätigt. Er fand als Dampfdichte 13,33, während die Formel $C_{28}H_{22}N_2$ die Zahl 13,36 erfordert. Sonach ist die Molekulargrösse nicht durch die Formel $C_{14}H_{11}N$, sondern durch $C_{28}H_{22}N_2$ ausgedrückt, und der Entdecker sah sich desshalb veranlasst, dem Körper den Namen Diphenyldiisoindol zu geben. Seine Voraussetzung wurde auch noch durch die Beobachtung bestätigt, dass beim Eintragen von Acetophenonanilid in siedendes Anilin zwei Moleküle Acetophenonanilid sich glatt zu Diphenyldiisoindol kondensirten.

$$2\ C_{14}H_{13}NO = 2\ H_2O + C_{28}H_{22}N_2.$$

Die Konstitution der neuen Verbindung liess sich durch die beiden folgenden Formeln zum Ausdruck bringen:

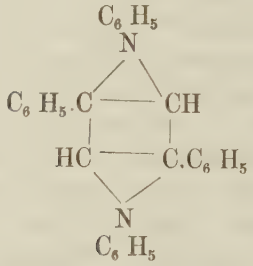
I.

$$\begin{array}{l} C_6H_5.C[O].C[H_2].NH.C_6H_5 \\ \qquad\diagdown\quad\ \ | \\ C_6H_5.NH.C[H_2].C[O].C_6H_5 \end{array} - 2\ H_2O$$

$$= \begin{array}{c} C_6H_5 - C = C - NH.C_6H_5 \\ \quad\quad | \quad\quad | \\ C_6H_5.HN - C = C - C_6H_5 \end{array}$$

II.

$$\begin{array}{l} C_6H_5.C\boxed{O}.CH\boxed{H}.N\ \boxed{H}.C_6H_5 \\ \quad\quad \diagdown \quad\quad \diagup \\ C_6H_5.N\boxed{H}.C\boxed{H}H.C\boxed{O}.C_6H_5 \end{array} \quad - 2\ H_2O$$



Durch das schon erwähnte Verhalten der Körper gegen reducirende Substanzen wurde *Möhlau* bestimmt, sich für die letztere zu entscheiden.

Ziehen wir nun in Betracht, dass das dem „Isoindol“ isomere Indol intensiv riecht, leicht flüchtig und in vielen Flüssigkeiten leicht löslich, während das „Isoindol“ geruchlos, schwer löslich in allen Lösungsmitteln ist und vor allem einen sehr hohen Siedepunkt hat, und vergleichen dann den Vorgang bei der Isoindolbildung mit dem bei der Diphenyldiisoindolbildung, so drängt sich sofort die Vermutung auf, dass dem „Isoindol“ ebenfalls eine doppelte Molekulargrösse zukommen muss. Durch diese Erwägung sahen sich nun *Treadwell* u. *V. Meyer* veranlasst, die Dampfdichte des „Isoindols“ nochmals zu bestimmen. Sie fanden in der That, indem sie nicht wie *Städel* den Körper in Luft, sondern in einer Stickstoffatmosphäre zur Verdampfung brachten, Resultate, welche entschieden für eine Verdoppelung der Formel C_8H_7N auf $C_{16}H_{14}N_2$ sprachen. Berechnet für die

Formel $C_8 H_7 N$ wäre die Dampfdichte = 4,045 für die Formel $C_{16} H_{14} N_2$ = 8,09 gefunden worden I = 7.99, II = 7.91.

Mithin kommt dem „Isoindol", da keine Thatsache gegen ein Zusammentreten von zwei Molekülen Acetophenonanilid zu „Isoindol" spricht, im Gegenteil die Bildung des Diphenyldiisoindols die Verdoppelung nur wahrscheinlich macht, die Formel $C_{16} H_{14} N_2$ zu.

In der Hoffnung, dass es mir gelingen könnte, einige sichere Anhaltspunkte für die Konstitution dieser Verbindung zu gewinnen, sowie aber in der Absicht, die an sich nicht uninteressant erscheinende Reaktion kennen zu lernen, sah ich mich, wie schon erwähnt, veranlasst, Ammoniak statt auf Monobrommethylphenylketon auf Dibrommethylphenylketon einwirken zu lassen.

Die Resultate dieser Versuche, welche die jeweilige Mitwirkung zweier Acetophenonmoleküle ebenfalls erkennen, rückschliessend also auch für das Monobromid ein analoges Verhalten voraussetzen lassen, sind in den folgenden Kapiteln zusammengestellt.

Dibrommethylphenylketon.

$C_6 H_5.CO.CH Br_2$.

Die Einwirkung des Broms auf das Acetophenon im unverdünnten Zustande ist eine so heftige, dass sehr häufig die Substanz unter starkem Erwärmen und Bildung bromreicherer Produkte aus den Einwirkungsgefässen geschleudert wird. *Emmerling* und *Engler* *), später auch *Hunius* **) lösten desshalb bei der Darstellung des Monobrommethylphenylketon das Acetophenon in Schwefelkohlenstoff und setzten dann das Brom allmählich

*) B. Ber. IV. 147.
**) B. Ber. X. 2007.

unter Abkühlen und tüchtigem Umschütteln zu. *Städel**) verbesserte dieses Verfahren dahin, dass er, während das Brom tropfenweise aus einem Scheidetrichter mit langem Rohr zufloss, einen kräftigen Strom von Kohlensäure zur besseren Mischung der Substanzen und gleichzeitigen Entfernung des in bedeutenden Mengen auftretenden lästigen Bromwasserstoffs hindurch leitete. *Möhlau* schliesslich vermied den Schwefelkohlenstoff vollständig und wandte als Lösungsmittel Eisessig an. Dieser gestattete nicht nur eine vollständige Mischung beider Körper, indem die Reaktion erst durch geringes Erwärmen auf dem Wasserbade eingeleitet werden musste, sondern hielt auch den grössten Teil der bei der Arbeit so lästigen Bromwasserstoffdämpfe in Lösung. Nach dieser, ausserdem noch vorzügliche Ausbeuten liefernden Vorschrift von *Möhlau* zur Darstellung des Monobrommethylphenylketon wurde auch von mir versucht, das Dibrommethylphenylketon darzustellen. Zu diesem Zwecke wurden 50 Gramm Acetophenon in 250 Gramm Eisessig gelöst, gut gekühlt und unter Umrühren 133,5 Gramm Brom tropfenweise aus einer Hahnbürette zugegeben. Nach einstündigem Stehen des noch immer kühlgehaltenen Gemisches wurde dasselbe auf dem Wasserbad einer Temperatur von 65—70° Cels. ausgesetzt. Es trat hierbei sofort unter Entwickelung von Bromwasserstoffdämpfen und Entfärbung der Flüssigkeit die Reaktion auf einmal ein. Zur Verhinderung der Bildung weiterer Einwirkungsprodukte wurde nun die noch stark rauchende Flüssigkeit rasch in dünnem Strahl in Eiswasser unter Umrühren gegossen. Es erstarrte hierbei das ölig sich ausscheidende Produkt nach wenigen Minuten zu krystallinischen Massen, während ausserdem sich aus der trüben wässerigen Flüssigkeit nach eintägigem Stehen noch weitere Krystalle von Dibromid ausschieden.

---

*) B. Ber. IX. 563.

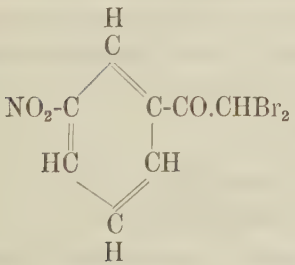
Aus Petroleumäther umkrystallisirt wurden dann die Krystalle in schönen weissen Tafeln erhalten, die den Schmelzpunkt 36° Cels. hatten und sonst alle Eigenschaften des reinen Dibromids zeigten. Die Ausbeute betrug ca. 80 %.

Beim Kochen mit übermangansaurer Kalilösung lieferte der Körper Benzoësäure. Ebenso wurden durch Kochen mit konzentrirter Natriumcarbonatlösung neben etwas Benzoylcarbonsäure bedeutende Mengen von Benzoësäure erhalten, während durch Erhitzen des Dibromids mit Wasser in geschlossenen Röhren neben einem harzigen Produkt hauptsächlich Benzoylcarbonsäure entstand, letztere wahrscheinlich unter vorheriger Bildung des nicht beständigen Aldehyds der Benzoylcarbonsäure, nach der Gleichung:

$C_6 H_5.CO.CH Br_2 + H_2 O = C_6 H_5.CO.COH + 2 HBr.$

Dieser Aldehyd wurde jedoch durch gleichzeitig nebenher verlaufende Processe sofort in die Säure $C_6 H_5.CO.COOH$ übergeführt. Die Säure wurde durch die sehr charakteristische Reaktion von *Claisen* erkannt; sie zeigte, mit Benzol und Schwefelsäure versetzt, erst eine tiefrote, später blauviolette Färbung.

Dibrommethyl-Metanitrophenylketon.



$= C_6 H_4 (NO_2).CO.CHBr_2$

Jeweils 2 Gr. Dibrommethylphenylketon wurden allmählich zu 5 ccm. rauchender Salpetersäure (spec. Gew. = 1,42) in einen Reagircylinder gegeben und unter gleichzeitigem starkem Schütteln und Abkühlen in Lösung

gebracht. Nach 10 Minuten langer Einwirkung wurde dann der Inhalt des Reagircylinders in viel Wasser gegossen. Das sich hierbei ölig abscheidende Produkt erstarrte ebenfalls nach einiger Zeit. Dasselbe wurde gesammelt, von dem anhaftenden Oel durch Abpressen zwischen Fliesspapier getrennt und aus Alkohol umkrystallisirt. Ich erhielt schöne, etwas gelbgefärbte Tafeln, welche den Schmelzpunkt 59° Cels. zeigten. Dieselben waren unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aether und vielen anderen Lösungsmitteln. Zur Bestimmung der Stellung der eingetretenen Nitrogruppe wurde andererseits durch Nitriren von Monobrommethylphenylketon das in seiner Stellung bekannte Monobrommethyl-Metanitrophenylketon dargestellt, in Eisessig gelöst und mit molekularen Mengen Brom im geschlossenen Rohr auf 110—120° Cels. erhitzt. Das hiebei erhaltene Nitroacetophenondibromid hatte nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol ebenfalls den Schmelzpunkt 59° Cels. und dieselben Eigenschaften, wie das durch direktes Nitriren des Dibromids erhaltene Produkt. Mithin befand sich, da die Stellung der Nitrogruppe in dem Monobromid ausser Zweifel steht, die Nitrogruppe auch im Dibromid in der Metastellung.

Eine Brombestimmung der Substanz wurde mit Aetzkalk ausgeführt, und lieferte diese Analyse folgende Zahlen:

0,5000 Gr. Substanz ergab 0,5785 Gr. Bromsilber, entsprechend 49,22 % Brom. Die Formel $C_8 H_5 NO_3 Br_2$ verlangt 49,53 % Brom.

Einwirkung von Ammoniak auf Dibrommethylphenylketon.

Analog dem bei der Darstellung des *Städel*'schen Isoindols beobachteten Verfahren wurde das Dibrommethylphenylketon zuerst in alkoholischer Lösung mit Ammoniak zusammengebracht, indem 10 Gramm desselben in 30 ccm. konzentrirtes alkoholisches Ammoniak ein-

getragen und die entstandene Lösung einige Tage zur weiteren Einwirkung sich selbst überlassen wurde. Die Flüssigkeit färbte sich während dieser Zeit zuerst rot, dann dunkelbraun, und es schieden sich, während neben Ammoniak noch ein starker Geruch nach Bromoform bemerkt wurde, eine Menge rot gefärbter Krystalle ab, die sich jedoch bald als unreines Bromammonium erwiesen.

Das Auftreten des Bromoformgeruchs liess mich nun vermuten, dass der als Lösungsmittel dienende Alkohol wohl mit in Reaktion getreten sein könnte, und ich suchte desshalb bei einem zweiten Versuch denselben vollständig auszuschliessen. Es wurde daher das Dibrommethylphenylketon in Pulverform mit wässrigem Ammoniak zusammengebracht und durch häufiges Schütteln die Körper in nähere Berührung zu bringen gesucht. Anfangs wirkten dieselben auch ziemlich leicht auf einander ein; nach kurzer Zeit jedoch ballte sich das Dibromethylphenylketon durch die entstandenen Einwirkungsprodukte zusammen und wurde so der weitern Einwirkung des Ammoniaks zum grössten Teil entzogen.

Um auch noch diesen Uebelstand zu beseitigen, löste ich das Dibromid in einem möglichst indifferenten Körper und verteilte dann diese Lösung durch starkes Schütteln emulsionartig in der wässrigen Ammoniaklösung. Hierzu wurde anfangs Aether, später aber Benzol genommen, da letzteres als specifisch schwerer länger in der wässerigen Schicht suspendirt bleibt. In der That gelang es mir auch so, neben zwar noch bedeutenden Mengen der braunen harzartigen Substanz einen in goldgelben Blättchen krystallisirenden Körper zu isoliren, der weder in dem Benzol noch in der wässerigen Ammoniakschicht löslich war. — Zur weiteren Darstellung dieses Körpers wurden nun je 50 Gramm Dibrommethylphenylketon in gleichen Teilen Benzol gelöst und in einer starkwandigen Flasche mit 250 ccm. Salmiakgeist vom spec. Gewicht 0,94 behandelt. Infolge der fast gleich-

schweren Flüssigkeitsschichten konnte nun das Dibromid leicht in der wässrigen Schicht verteilt werden, und es genügte von Zeit zu Zeit ein stärkeres Schütteln, um die beiden Flüssigkeiten möglichst innig vermischt zu erhalten. Es trat bald eine Gelbfärbung beider Flüssigkeiten ein und schieden sich allmählich goldgelbe Blättchen aus, die bei der Trennung der beiden Schichten in dem Benzol suspendirt blieben. Nach 6—8 Stunden hatte sich der Niederschlag bedeutend vermehrt und das Benzol dunkelbraun gefärbt. Die wässrige gelb gefärbte Schicht wurde desshalb von der Benzolschicht mit Hülfe des Scheidetrichters getrennt, die in letzterer suspendirten goldgelben Blättchen auf dem Filter gesammelt und gut mit Benzol abgewaschen.

Die Benzollösung wurde nochmals zu dem Ammoniak zurückgegeben, lieferte aber selbst nach 12-stündigem Einwirken nur noch sehr geringe Mengen des gelben Körpers.

Untersuchung der in Lösung gegangenen Einwirkungsprodukte.

I. In Benzol gelöster Teil.

Die von den gelben Blättchen abfiltrirte, dunkelbraune, stark nach Bromoform riechende Flüssigkeit wurde zunächst vorsichtig durch Erwärmen auf dem Wasserbade vom grössten Teil des Benzols befreit und zum Auskrystallisiren längere Zeit bei Seite gestellt. Es konnte jedoch selbst nach dem Verdunsten der ganzen Benzolmenge nur eine dicke, braune, schmierige Masse erhalten werden, die allmählich harzartig erstarrte. In Alkohol, Aether sowie Eisessig war dieselbe leicht löslich; trotz Behandlung mit den verschiedensten Reagentien gelang es jedoch nicht, aus derselben ein einheitliches krystallinisches Produkt zu erhalten.

II. In Wasser gelöster Teil.

Der noch stark nach Ammoniak riechende, hellgelb gefärbte, wässrige Teil wurde ebenfalls eingeengt. Die Flüssigkeit trübte sich hierbei unter Abscheidung harziger, durch das Ammoniak noch in Lösung gehaltener Substanzen und wurde desshalb zur Entfernung dieser nach dem Filtriren immer wieder von neuem auftretenden harzigen Ausscheidungen die Flüssigkeit mit Tierkohle längere Zeit gekocht, filtrirt und dann zur Trockne eingedampft. Der Rückstand bestand aus einem weissen Krystallmehl, das sich hauptsächlich als Bromammonium erwies.

Bei langsamem Verdunsten der Lösung wurde bemerkt, dass, bevor überhaupt Bromammonium auskrystallisiren konnte, sich vereinzelte Krystallconglomerate von blättrigem Gefüge, gewöhnlich an der Oberfläche der Flüssigkeit ausschieden. Eine Probe derselben auf dem Platinblech verbrannt, zeigte, dass sie organischer Natur waren. Ferner lösten sich dieselben leicht in Alkohol und Aether, sowie auch in heissem Wasser.

Zur vollständigen Gewinnung des Körpers wurde die ganze Masse zur Trockne eingedampft, der Rückstand im Extractionsapparat mit Aether ausgezogen. Das nach dem Verdunsten des Aethers erhaltene Produkt wurde in heissem Wasser gelöst, nochmals mit Tierkohle behandelt und mehrmals umkrystallisirt. Es schossen so aus der wässrigen Lösung erst pilzartig von einem Punkt ausgehende Nadeln an, die jedoch bei längerem Stehen in kompakte Krystallmassen übergiengen. Beim langsamen Verdunsten der alkoholischen Lösung wurden dagegen bis zu mehreren Centimeter lange, anscheinend dem monoklinischen System angehörende Krystalle erhalten. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 126—127° Cels.

Die Verbrennung ergab folgende Resultate:

I.

Angewandte Substanz: 0,2011 Gr.

Kohlensäure 0,5110 Gr. = 0,1394 Gr. C = 69,32 %
Wasser 0,1096 Gr. = 0,01217 H = 6,05 %.

II.

Angewandte Substanz: 0,4105 Gr.
Temperatur 19,5° Cels. Barometerstand 753 mm
Stickstoff gefunden 41,4 ccm. = 0,04691 Gr.
= 11,47 % N.
Hieraus berechnet sich die Formel $C_7 H_7 ON$.

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	
C_7	69,32 %	—	69,42 %
H_7	6,05 %	—	5,78 %
N	—	11,47 %	11,57 %
O	—	—	—

Die Formel $C_7 H_7 NO$ kommt aber dem Benzamid $C_6 H_5.CO.NH_2$ zu, mit dem der erhaltene Körper in seinem ganzen Verhalten identisch ist.

Mithin war die Reaktion aller Wahrscheinlichkeit nach teilweise nach folgender Gleichung verlaufen:

$$C_6 H_5.CO.CHBr_2 + NH_3 = CH_2 Br_2 + C_6 H_5.CO.NH_2$$

Für einen solchen Verlauf spricht besonders noch der auch bei Abwesenheit von Alkohol deutlich auftretende bromoformähnliche Geruch, der sonach auf das gleichzeitig entstehende Methylenbromid zurückzuführen ist.

Es gelang mir leider nicht, das Methylenbromid, dessen Siedepunkt (80—82° Cels.) demjenigen des Benzols sehr nahe liegt, vollkommen von letzterem zu reinigen. Das hohe spec. Gewicht der von mir isolirten Flüssigkeit, sowie der schon durch qualitative Versuche erkannte hohe Bromgehalt, lassen mir neben dem mit Bestimmtheit nachgewiesenen Benzamid die Bildung jenes Bromides fast ausser Zweifel erscheinen.

Untersuchung des in Benzol und Wasser unlöslichen Körpers.

Die gut mit kaltem Alkohol abgewaschenen Blättchen hinterliessen nach dem Trocknen ein leichtes, hellgelbes Krystallmehl, dessen Schmelzpunkt noch zwischen 188 bis 192° Cels. lag. Dasselbe war in Aether, Chloroform und kaltem Alkohol schwer löslich, etwas leichter in siedendem Alkohol und Benzol. Aus ersterem mehrmals umkrystallisirt wurden schöne, immer noch etwas gelb gefärbte Blättchen erhalten, die jetzt den Schmelzpunkt 190—192° Cels. zeigten.

Die Elementaranalyse des Körpers gab folgende Resultate:

I.

0,3555 Gr. Substanz ergab:
1,0115 Gr. CO_2 = 0,2758 Gr. C = 77,58 %
0,1630 Gr. H_2O = 0,0181 Gr. H = 5,09 %.

II.

0,2715 Gr. Substanz ergab:
0,7738 Gr. CO_2 = 0,2110 Gr. C = 77,71 %
0,1240 Gr. H_2O = 0,0137 Gr. H = 5,04 %.

III.

Stickstoffbestimmung.

Temperatur 24° Cels., Barometerstand 761 mm
0,2868 Gr. Substanz ergab:
27,7 ccm. N = 0,03110 Gr. = 10,84 %.

Hieraus berechnet sich folgende Zusammensetzung:

	Gefunden		Berechnet
	I.	II.	
C_{16}	77,58	77,71	77,41 %
H_{12}	5,09	5,04	4,83 %
N_2	—	10,84	11,29 %
O	—	—	—

Die von mir gefundenen Werte stimmen nicht ganz genau auf die Formel $C_{16} H_{12} N_2 O$, was jedoch, wie auch der nicht ganz konstante Schmelzpunkt vermuten

lässt, in der noch nicht genügenden Reinheit der Substanz seinen Grund haben dürfte, zumal die später noch zu beschreibenden Derivate derselben entschieden für die Richtigkeit der hier angenommenen Formel sprechen. Einen Körper der gleichen Zusammensetzung hat anfangs vorigen Jahres *Forer* *) aus dem Indirubin durch Reduktion erhalten und denselben Indileucin genannt. Die gleiche empirische Zusammensetzung mit dem Indileucin und das ähnliche Verhalten gegen verschiedene Reagentien; besonders aber der Umstand, dass das Indileucin vom Indol abgeleitet werden kann, dieser neue Körper aber in naher Beziehung zu dem „Isoindol" steht, veranlasste mich, demselben den Namen Isoindileucin beizulegen.

Das Isoindileucin krystallisirt, wie schon erwähnt, aus heissem Alkohol in gelben Blättchen, die bei 191 bis 192° Cels. schmelzen. Es ist in kaltem Alkohol, Aether, Chloroform schwer löslich, etwas leichter in Aceton, Eisessig. In heissem Alkohol löst es sich in ungefähr 60 Teilen, krystallisirt jedoch beim Erkalten fast vollständig wieder aus. Verdünnte Säuren greifen es nur wenig an, konzentrirte lösen es zum Teil in der Wärme mit gelber Farbe auf und es scheidet sich beim Erkalten eine salzartige Verbindung aus, welche jedoch durch Wasser wieder zersetzt wird. Konzentrirte Schwefelsäure löst das Isoindileucin mit grösster Leichtigkeit auf und es scheiden sich bei ganz geringem Wasserzusatz nach einigen Tagen kochsalzartige, grünfluorescirende Krystalle ab, die jedoch ebenfalls durch viel Wasser wieder zersetzt werden; ebenso löst es sich auch in mässigkonzentrirter Salpetersäure und scheidet sich beim Verdünnen mit Wasser wieder aus. Es zeigt sich mithin, dass dem Isoindileucin ein schwach basischer Charakter zukommt. Salpetrige Säure wirkte weder in salzsaurer noch in

*) Ber. XVII. 977.

essigsaurer Lösung auf dasselbe ein, während rauchende Salpetersäure ein gelb gefärbtes, bei ungefähr 225° Cels. schmelzendes Nitroprodukt lieferte. Eine sehr charakteristische Reaktion des Isoindileucins ist die prachtvolle carminrote Färbung, welche beim Lösen in konzentrirter Schwefelsäure auf Zusatz von etwas Phenol entsteht.

Pikrinsaures Isoindileucin.

$$C_{16}H_{12}N_2O.C_6H_2(NO_2)_3OH + H_2O.$$

Vermischt man die Lösungen von gleichen Teilen Isoindileucin und Pikrinsäure in Eisessig, verdünnt hierauf mit Wasser bis zur Trübung und löst den entstandenen Niederschlag durch Erwärmen wieder auf, so scheiden sich nach einigen Tagen schöne gelbe Nadeln und Prismen aus.

Die bei 110—115° Cels. getrocknete Substanz schmilzt bei 149—150° Cels. und die Elementaranalyse gab Zahlen, welche gut auf die Formel $C_{16}H_{12}N_2O + C_6H_2(NO_2)_3OH$ stimmten.

0,4215 Gr. Substanz lieferten:
Kohlensäure 0,8550 Gr. = 0,0233 Gr. C = 55,27 %,
Wasser 0,1290 Gr. = 0,0143 Gr. H = 3,39 %.
Berechnet wurden 55,34 % C und 3,14 % H.

Beim Trocknen über 110° Cels. ergab sich ein Wassergehalt:

I. 0,4438 Gr. Substanz
= 0,017 Gr Wasser = 3,8 %.
II. 0,440 Gr. Substanz
= 0,0165 Gr. H_2O = 3,75 %.
III. 0,4074 Gr. Substanz
= 0,0145 Gr. H_2O = 3,57 %.

Für die Formel $C_{16}H_{12}N_2O.C_6H_2(NO_2)_3OH + H_2O$ berechnet sich ein Wassergehalt von 3,75 %, mithin krystallisirt das Salz mit einem Molekül Wasser.

Methylverbindung des Isoindileucins.

$C_{16} H_{11} (CH_3) N_2 O$.

Jodmethyl mit Isoindileucin in geschlossenem Rohr einige Zeit auf 90—100° erhitzt liess dasselbe unverändert, bei Gegenwart von Kalilauge jedoch wurde eine Methylgruppe eingeführt. Zwei Gramm Isoindileucin wurden mit 10 Gramm Alkohol und 6 Gramm alkoholischer Kalilauge, die 1 Gramm KOH enthielt, nebst einem Ueberschuss von Jodmethyl $^1/_4$ Stunde lang auf 100—110° Cels. erwärmt. Nach dem Erkalten schieden sich aus der roten Flüssigkeit Krystalle von Jodkalium aus und hinterblieb nach dem Ausschütteln mit Wasser und Verdunsten des überschüssigen Jodmethyls ein krystallinischer Körper neben etwas harzartigen Substanzen.

Aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, wurden schöne, fast farblose Blättchen erhalten, die den Schmelzpunkt 115° Cels. hatten. Dieselben waren leicht löslich in Aether und verdünntem Alkohol, in Wasser aber unlöslich. In konzentrirter Schwefelsäure lösten sich dieselben ebenfalls mit gelber Farbe, auf Zusatz von Phenol entstand aber nicht die schöne carminrote Färbung.

0,2285 Gr. Substanz lieferte bei der Verbrennung:
Kohlensäure 0,6648 Gr. = 0,1769 Gr. C = 77,43 %,
Wasser 0,1189 Gr. = 0,0132 Gr. H = 5,46 %.

Die Formel $C_{16} H_{11} CH_3 N_2 O$ erfordert C 77,86 %, H 5,34 %.

Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf Isoindileucin.

Fünf Gramm Isoindileucin wurden in 50 Gramm Alkohol verteilt, 5 Gramm Stanniol in kleinen Blättchen zugegeben und allmählich in Quantitäten von 2 zu 2 ccm. konzentrirte Salzsäure zugesetzt. Das Ganze erwärmte sich dabei unter Wasserstoffentwicklung und es trat nach einiger Zeit vollständige Lösung des Isoin-

dileucins ein. Zur Beendigung der Reaktion wurden nochmals 3—4 ccm. HCl zugegeben und die Flüssigkeit eine halbe Stunde lang sich selbst überlassen. Eine hierauf herausgenommene Probe blieb, in Wasser gegossen, vollständig klar; es war mithin kein unzersetztes Isoindileucin mehr vorhanden.

Die Flüssigkeit wurde alsdann von dem überschüssigen Zinn abfiltrirt, mit Wasser stark verdünnt und in dieselbe Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis alles Zinn ausgefällt war. Die von dem Schwefelzinn abfiltrirte, noch etwas gelbgefärbte Lösung wurde zur Hälfte ihres Volumens eingedampft und mit verdünnter Kalilauge schwach alkalisch gemacht. Es schied sich hierdurch die Base als ein weisser käsiger Niederschlag aus, der jedoch bald missfarbig wurde. Auf dem Filter gesammelt und getrocknet, lieferte derselbe aus 50 % Alkohol umkrystallisirt, braun gefärbte Blättchen, die selbst nach mehrfachem Umkrystallisiren und Behandeln mit Tierkohle nicht ganz farblos erhalten werden konnten. Die Elementaranalyse der Substanz ergab folgende Zahlen:

Angewandte Substanz 0,2965 Gr.

Kohlensäure 0,8317 Gr. = 0,22683 Gr. C = 76,5 %,

Wasser 0,1530 Gr. = 0,0170 Gr. H = 5,72 %.

Unter der Annahme, dass zwei Wasserstoffatome in die Verbindung eingetreten, dass mithin ein Körper von der Zusammensetzung $C_{16} H_{14} N_2 O$ entstanden sei, berechnen sich die Zahlen:

Kohlenstoff = 76,80 %, Wasserstoff — 5,60 %.

Der Körper löst sich in verdünntem Alkohol, Aether und vielen anderen Lösungsmitteln, schmilzt bei 160° Cels. unter teilweiser Zersetzung und entwickelt beim weiteren Erhitzen einen starken Geruch nach blausäurehaltigem Bittermandelöl. In konzentrirter Schwefelsäure löst sich derselbe mit tiefblauer Farbe, die jedoch bald wieder verschwindet. In verdünnten Säuren ist die Substanz schwer löslich; auch scheidet sich aus der mit Wasser

verdünnten alkoholischen sauren Lösung auf Zusatz von Platinchlorid keine Doppelverbindung aus. Trocknes Salzsäuregas wirkt beim Erwärmen leicht darauf ein und bildet eine harzartige chlorhaltige Verbindung. Mit verdünnter Natroncarbonatlösung erwärmt, wurde dieselbe wieder in die Wasserstoffverbindung zurückgeführt. Mit verdünnter Chromsäurelösung in alkoholischer Lösung behandelt, wurde die Wasserstoffverbindung in eine gelbe Substanz übergeführt, die nach dem Umkrystallisiren genau wieder die Eigenschaften des Isoindileucins zeigte.

Fasst man nun den Bildungsprozess ins Auge, durch welchen das Isoindileucin entstanden sein kann, so erscheint es wahrscheinlich, dass dabei zwei unmittelbar auf einander folgende Reaktionen stattfinden.

An Stelle der zwei Bromatome im Dibrommethylphenylketon tritt zunächst eine NH-Gruppe ein:

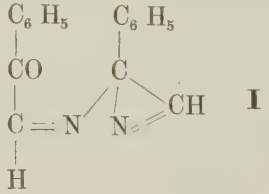
$C_6H_5.CO.CHBr_2 + 3\,NH_3 = 2\,NH_4Br + C_6H_5.CO.CH{:}NH$

und aus 2 Molekülen des so gebildeten wahrscheinlich nicht beständigen Imids treten nicht wie beim „Isoindol“ zwei, sondern nur ein Molekül Wasser aus:

$$\begin{matrix} C_6H_5.CO.CH{:}NH \\ C_6H_5.CO.CH{:}NH \end{matrix} - H_2O = C_{16}H_{12}N_2O.$$

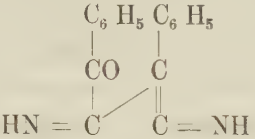
In welcher Weise nun dieser Wasseraustritt stattgefunden hat, ist leicht durch die mit dem Isoindileucin angestellten Reaktionen zu erkennen. Im Ganzen sind drei Fälle möglich:

Erstens könnte sich ein Ketonsauerstoff mit den Wasserstoffatomen der beiden Imidgruppen vereinigt haben; dann würde man folgende Formel erhalten:



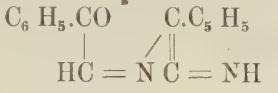
I

Zweitens hätte sich das Sauerstoffatom mit den beiden Wasserstoffatomen der Methylgruppe verbinden können; dann wäre ein Körper von folgender Konstitution entstanden:

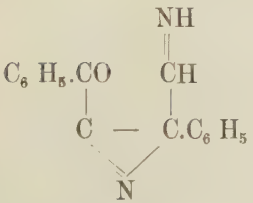


II

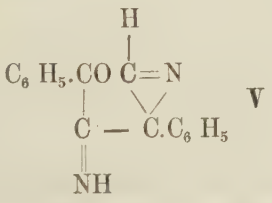
Drittens aber wäre noch möglich, dass sich der Sauerstoff mit einem Wasserstoff des Methylrestes und einem Imidwasserstoff vereinigt hätte; dann käme dem Körper eine der drei folgenden Formeln zu:



III



IV

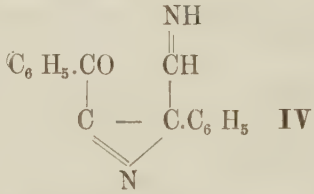


V

Gegen die erste der Formeln (I), welcher eine Verbindung des Sauerstoffs mit den beiden Imidwasserstoffen zu Grunde liegt, spricht sehr die Bildung der salzartigen, wenn auch teilweise leicht zersetzbaren Verbindungen mit Säuren, sowie auch die Möglichkeit, mittelst Methyljodid bei Gegenwart von Kalilauge ein Atom Wasserstoff durch CH_3 zu ersetzen. Die zweite Annahme (II), nach welcher eine Verbindung des Sauerstoffs mit den Wasserstoffen der Methylreste, mithin eine doppelte Bindung der Kohlenstoffatome stattgefunden habe, sowie auch Formel III finden ihre Widerlegung entschieden durch das Verhalten des Isoindileucins gegen nascirenden Wasserstoff und nachherige Behandlung der entstandenen Substanz mit Oxydationsmitteln, wodurch dieselbe wieder in die ursprüngliche Substanz zurückoxydirt werden kann.

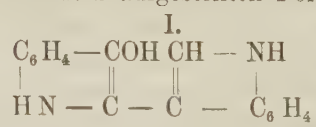
Dieses könnte bei doppelter Bindung auf keinen Fall stattfinden; es sind daher nur noch die Formeln IV und V als möglich zu betrachten. Zwischen diesen beiden Möglichkeiten, das heisst also, ob sich der Imidwasserstoff desselben oder des angelagerten Moleküls mit dem Sauerstoff verbunden hat, kann jedoch durch die bis jetzt ausgeführten Reaktionen nicht sicher entschieden werden.

Das leichte Zerfallen der mit Wasserstoff reducirten Substanz in blausäurehaltiges Bittermandelöl, sowie das Verhalten des *Möhlau*'schen Diphenyldiisoindols sprechen immerhin dafür, dass der Wasserstoff einer dem ausgetretenen Sauerstoff gegenüberliegenden Imidgruppe in Aktion getreten ist und mithin dem Isoindileucin die folgende Formel zukommt:

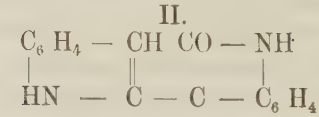


IV

Dass dem Isoindileucin eine der von *Forer* *) für das isomere Indileucin aufgestellten Formeln



I.



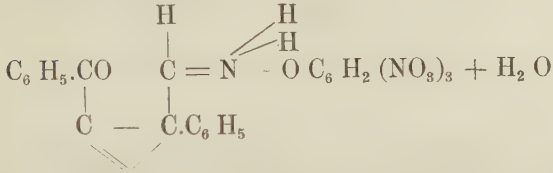
II.

zukommen könnte, ist von vornherein ausgeschlossen, da in dem Indileucin wie in allen vom Indol sich ableitenden Verbindungen das Stickstoffatom mit dem Benzolkern verbunden ist, während im Isoindileucin nur eine Bindung des Stickstoffs mit der Seitenkette angenommen werden darf.

*) Berl. B. XVIII. 981.

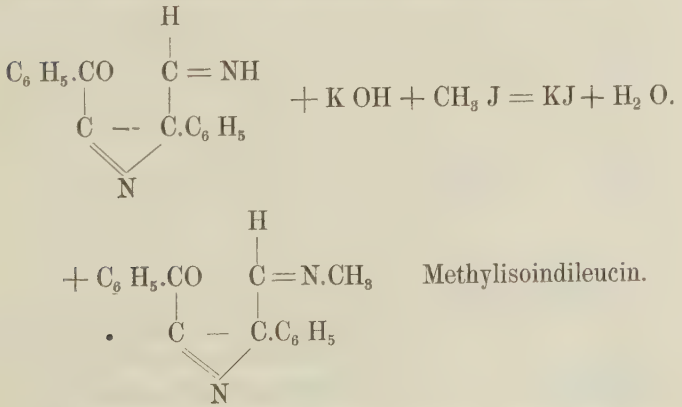
Unter der Annahme der Richtigkeit der Formel IV finden dann auch alle mit dem Isoindileucin angestellten Versuche leicht ihre Erklärung. So sind die schwach basischen Eigenschaften und mithin das Verhalten des Körpers gegen die meisten Säuren durch die darin enthaltene $-C=NH$-Gruppe leicht verständlich, während

andererseits das Hinzutreten nur eines Moleküls Pikrinsäure dafür spricht, dass nur eine Imidgruppe vorhanden ist. Der pikrinsauren Verbindung kommt alsdann die folgende Formel zu:

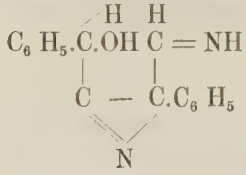


Pikrinsaures Isoindileucin.

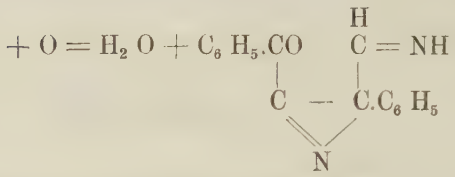
Der Vorgang bei der Bildung der Methylverbindung findet durch folgende Gleichung seinen Ausdruck:



indem es gelang, die durch den Wasserstoff höchst wahrscheinlich zu einem Alkohol reducirte Ketongruppe, gerade wie dies auch bei aromatischen Ketonalkoholen bekannt ist, durch vorsichtiges Behandeln mit Chromsäure wieder zu dem Keton zurückzuoxydiren.



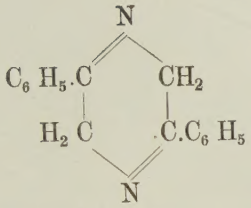
Hydroisoindileucin.



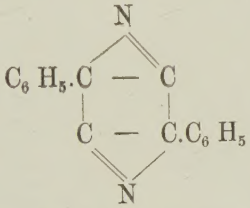
Weiter noch spricht die Möglichkeit, das Hydroisoindileucin zu Isoindileucin zurück zu oxydiren, nicht nur dafür, dass keine doppelte Kohlenstoffbindung im Isoindileucin vorhanden ist, sondern auch dafür, dass bei der Reaktion die doppelte Stickstoffbindung durch den nascirenden Wasserstoff nicht gelöst worden ist, dass mithin nur zwei Wasserstoffatome in das Isoindileucin eingetreten sein können. Letzteres fand auch noch durch die analytischen Resultate seine Bestätigung.

Für die Formel $C_{16}H_{16}N_2O$ berechnet sich
$C = 76{,}1\ \%$, $H = 6{,}3\ \%$.
für $C_{16}H_{14}N_2O$ $C = 76{,}8\ \%$, $H = 5{,}6\ \%$.
Gefunden wurde $C = 76{,}5\ \%$, $H = 5{,}72\ \%$.

Ein Vergleich der Bildungsweise des Isoindileucins mit derjenigen des „Isoindols“ ergiebt eine gewisse Uebereinstimmung, nur dass bei Bildung des Isoindols zwei Moleküle Wasser austreten, bei Bildung des Isoindileucins aber nur ein Molekül. Die obige Betrachtung auf das „Isoindol“ übertragen, ergiebt für dieses die Konstitutionsformel:



Dem entsprechend würde, wenn nach der Bildung des Isoindileucins noch ein weiteres Molekül Wasser ausgetreten wäre, eine Verbindung von folgender Konstitution entstanden sein:



Einen solchen Körper nun aus dem Isoindileucin darzustellen ist mir bis jetzt leider nicht gelungen.

Bei Behandlung des Isoindileucins mit Zinkchlorid, Phosphorsäureanhydrid, ebenso mit alkoholischem Ammoniak in geschlossenem Rohr und Erhitzen über 200° C. wurde die Substanz unverändert wieder erhalten.

Dibrommethylphenylketon mit wässrigem Ammoniak in geschlossenem Rohr erhitzt, ergab neben Benzamid hauptsächlich die braune Harzmasse.

Es scheint mithin, dass ein weiterer einfacher Wasseraustritt nicht möglich ist, dass vielmehr bei weiterer Wasserabspaltung der Körper tiefergehende Zersetzungen erleidet, für deren leichtes Eintreten auch die bei der Reaktion bei gewöhnlicher Temperatur in grossen Mengen auftretenden Nebenprodukte sprechen.

Karlsruhe, im Juni 1885.